

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 10621 号
------	---------------

氏 名 胡 程志

論 文 題 目

Magnetically Guided Assembly of Porogen and Hydrogel Microfibers
for Fabrication of Tissue-engineering Scaffolds

(組織工学用スキャホールドの作製に用いたポロゲン及びハイドロゲ
ルマイクロファイバーの磁気制御によるアセンブリ)

論文審査担当者

主査	名古屋大学	准教授	関山 浩介
委員	名城大学	教授	福田 敏男
委員	名古屋大学	教授	新井 史人
委員	名古屋大学	准教授	丸山 央峰
委員	名古屋大学	教授	本多 裕之

論文審査の結果の要旨

胡程志君提出の論文「Magnetically Guided Assembly of Porogen and Hydrogel Microfibers for Fabrication of Tissue-engineering Scaffolds (組織工学用スキャホールドの作製に用いたポロゲン及びハイドロゲルマイクロファイバーの磁気制御によるアセンブリ)」は7章から成っており、組織工学用の細胞足場作製のために、磁性砂糖粒子を用いた多孔質細胞足場の作製と磁性ハイドロゲルマイクロファイバーの作製、及びそれらの磁場制御による組み立てについて論じたものである。

第1章では、組織工学において必要な要件を明らかにし、その現状について示している。また、細胞足場作製における要点を明らかにすると共に最先端の足場作製技術について詳述し、マイクロ・ナノマニピュレーション技術について、その原理、特性、応用の観点からまとめ、従来技術の問題点とそのために取り組みべき課題について明確化している。

第2章では、細胞足場上に作製する細孔パターンを制御するための磁場制御法について記述している。本章の提案方法では、ヘルムホルツコイルとマクスウェルコイルとを組み合わせることで磁場勾配を発生させ、磁性微粒子を内包した砂糖粒子 (Magnetic sugar particles: MSPs) の位置制御を実現した。磁場勾配から理論的に MSPs の動きを解析し、その動力学モデルを構築した。さらに、構築したコイルシステム内部の磁場分布を計算することで、コイルの最適な制御パラメータを取得し、磁性砂糖粒子の運動制御が可能であることを実験により実証した。

第3章では、シート状の多孔質細胞足場作製のため、MSPs と塩粒子を併用した粒子浸出方法について記述している。MSPs はネオジウム磁石 (NdFeB) の微粒子を内包しており、その配置を磁場によって制御することで細胞足場上に作製する細孔の径や構造、密度の制御を実現した。また、磁場の強さと MSPs の積層量の実験的に得ることで、作製するシート状細胞足場の厚み制御が可能であることを示した。さらに、パターンニングした MSPs 凝集体状に poly(L-lactide-co- ϵ -caprolactone) (PLCL) を塗布し、その後磁性砂糖粒子及び塩粒子を浸出させることで PLCL の多孔質足場を作製した。作製した細胞足場にマウス線維芽細胞 NIH/3T3 を播種し培養することで、提案手法が細胞シートの作製に適用可能であることを示した。

第4章では、磁場制御による細胞足場作製手法について記述している。ポリビニルアルコール (polyvinyl alcohol: PVA) 溶液と NdFeB 粉末を混合することで磁性 PVA を作製し、この磁性 PVA を着磁することで MSPs を特定のパターンに配置するために使用した。PLCL を塗布し、砂糖粒子を浸出させて除去することで、球状の細孔を有する多孔質細胞足場の作製を実現した。また、作製した細胞足場の表面及び内側を光学顕微鏡及び走査型電子顕微鏡を用いて評価を行った。さらに、シート状の細胞足場を巻くことで円筒形状の細胞足場の作製を実現した。

第5章では、アルギン酸ナトリウム水溶液中に磁性ナノ粒子を分散させ、この水溶液をマイクロ流体デバイス内で固化させることで磁性アルギン酸ハイドロゲルファイバーを作製する新しい方法を提案した。マイクロ流体デバイス内に半円形状のマイクロ流路を作製することで、マイクロ流路を完全に塞ぐことができる多層空気圧マイクロバルブを作製した。磁性ナノ粒子は凝集することなくアルギン酸ナトリウム水溶液中に均一に分散しており、マイクロ流体デバイス内のマイクロバルブで流量を調節することにより、ハイドロゲルファイバー内において磁性ナノ粒子を含む部分と含まない部分の長さを制御することに成功した。作製した空気圧マイクロバルブの性能評価、及び流量制御によるハイドロゲルファイバーの厚み制御に関して評価を行った。

論文審査の結果の要旨

第6章では、前章で作製した磁性アルギン酸ハイドロゲルファイバーによる任意形状の細胞足場を組み立てるため、ソレノイド電磁石による磁気ピンセットを開発した。磁性ハイドロゲルファイバーの磁気応答性を評価し、ファイバーをサブマイクロレベルの位置決め分解能で操作可能であることを示した。また、磁性テープやマイクロピラーを用いたファイバーのパターニング、組み立てを実現した。さらに、マウス筋芽細胞であるC2C12細胞をアルギン酸ハイドロゲルファイバー内で培養し、ハイドロゲルファイバー内での細胞培養が可能であることを示した。

第7章は結論であり、論文のまとめと今後の課題、展望について述べている。

以上、本論文で提案した手法及び得られた知見は、血管ネットワークを有する細胞組織構築のための細胞足場及び細胞構造体の作製に寄与するところが大きく、論文提出者の胡程志君は博士（工学）の学位を受けるに十分な資格があるものと判定した。